

UNTERSUCHUNGEN ZUM EINFLUSS VON JOD
AUF DIE SCHILDDRÜSENFUNKTION

Günter Sondershaus

1980

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551913_0010

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK INNENSTADT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROFESSOR Dr. E. BUCHBORN

UNTERSUCHUNGEN ZUM EINFLUSS VON JOD
AUF DIE SCHILDDRÜSENFUNKTION

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Günter Sondershaus

aus

Kiefersfelden

1980

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. C. R. Pickardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. P. C. Scriba
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.7.1980



Mein besonders herzlicher Dank geht an Frau
Professor Dr. C. R. Pickardt, die mit vielen
Ideen zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. C. G. Büchel,
der mir bei der Überprüfung des statistischen
Materials mit Rat und Tat zur Seite stand.

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. <u>EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG</u>	1
2. <u>PATIENTEN UND METHODEN</u>	2
2.1. Auswahl der Patienten	2
2.2.1. Anamnese	2
2.2.2. Klinischer Befund	3
2.3. Schilddrüsenpezifische in vitro-Diagnostik	4
2.3.1. T_4 -Test	4
2.3.2. T_3 -Uptake-Test	4
2.3.3. fT_4 -Index	5
2.3.4. TRH-Test	5
2.4. In vivo-Diagnostik	5
2.4.1. Schilddrüsenzintigraphie	5
2.4.2. Radiojod- 2-Phasen-Test	6
2.4.3. Schilddrüsenzytologie	6
3. <u>EINFLUSSGRÖSSEN</u>	7
3.1. Röntgenkontrastmittel	7
3.2. Jodsalz	7
3.3. Jodhaltiges Vogelfutter	8
4. <u>ERGEBNISSE</u>	9
4.1. Entwicklung eines Normalkollektivs	10
4.2. Charakterisierung des Normalkollektivs	13

4.2.1.	Anzahl, Geschlechtsverteilung und klinische Befunde euthyreoter Patienten	14
4.2.2.	Die Werte des fT_4 -Index und des ΔTSH der einzelnen normierten Patientengruppen im Vergleich mit dem Normalkollektiv	17
4.3.	Einfluß von jodhaltigen Substanzen auf fT_4 -Index und ΔTSH im Vergleich mit dem Normkollektiv (ohne Jodeinfluß)	19
4.3.1.	Röntgenkontrastmittel	19
4.3.2.	Jodspeisesalz	20
4.3.3.	Jodhaltiges Vogelfutter "Trill"	21
4.4.	Vergleich der Kollektive jodbeeinflusster Patienten mit den normierten Kollektiven gleichen klinischen Befundes ohne Jodbeeinflussung	21
4.5.	Prozentuale Über- bzw. Unterschreitung des fT_4 -Index und des ΔTSH der normierten Kollektive	23
4.6.	Graphische Darstellung der fT_4 -Indices und der ΔTSH bei euthyreoten Patienten mit und ohne Jodeinfluß	24
5.	<u>PATIENTEN MIT SUPPRIMierter TSH- SEKRETION UND NORMALER PERIPHERER SCHILDDRÜSENfunktion</u>	26
6.	<u>HYPERthyreote Patienten</u>	29
7.	<u>HYPOTHyreosen</u>	31

	<u>Seite</u>
<u>8.</u> <u>ERGEBNISSE</u>	34
<u>9.</u> <u>DISKUSSION</u>	37
<u>10.</u> <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	41
<u>11.</u> <u>LITERATUR</u>	42

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Der Einfluß von verschiedenen Joddosen auf die Ergebnisse der Schilddrüsenfunktion sollte überprüft werden, insbesondere im Hinblick auf die Frage, wie häufig die TSH-Sekretion des Hypophysenvorderlappens bei normalem peripheren Schilddrüsenhormonspiegel TRH-refraktär supprimiert gefunden werden kann.

Die Daten von insgesamt 1.605 Patienten, bei denen eine eingehende Schilddrüsenfunktionsdiagnostik durchgeführt wurde, wurden retrospektiv überprüft. Dabei handelte es sich um ambulante und stationäre Patienten, die in die Nuklearmedizinische Abteilung des Westkrankenhauses Augsburg (damaliger Chefarzt Dr. Werner Köhler +) zur Schilddrüsendiagnostik überwiesen wurden. Es wurde ermittelt, bei welchen Patienten jodhaltige Röntgenkontrastmittel innerhalb der letzten sechs Monate vor der Untersuchung appliziert worden waren. Außerdem wurde überprüft, welche Patienten jodiertes Speisesalz (Jodprophylaxe) einnahmen.

Im Vergleich dazu fand sich eine Gruppe von Probanden, in deren Haushalt ein jodhaltiges Vogelfutter (Trill) verwendet wurde.

Der Einfluß größerer Jodmengen, wie z.B. Röntgenkontrastmittel, auf die Manifestation einer Schilddrüsenüberfunktion ist bekannt (2, 4, 8, 9, 14, 15, 16, 19, 25, 26).

In der Diskussion ist die Frage nach dem Einfluß von kleineren Mengen Jodid bei präformierten Schilddrüsenveränderungen, z.B. im Sinne von disseminierten Autonomien gestellt (1, 12, 22, 24, 31).

2. PATIENTEN UND METHODEN

2.1. Auswahl der Patienten

Untersucht wurden 1.605 Patienten. Davon wurden 573 nicht in die statistische Bewertung genommen, da sie entweder keine präzisen Angaben über Art und Zeitpunkt der Jodkontamination machen konnten oder Medikamente eingenommen hatten, von denen eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion zu erwarten war (zum Beispiel Schilddrüsenhormone, Thyreostatika etc.). Eliminiert wurden auch diejenigen Patienten mit einer Thyreoiditis oder mit Schilddrüsenmalignomen. Nicht bewertet wurden auch Patienten nach Thyreoidektomie und eine Patientin mit Hypophysektomie. Zur statistischen Bewertung verblieben 1.032 Patienten. Im wesentlichen wurden bei der Anamnese und klinischen Untersuchung die zusammenfassenden Richtlinien der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie angewendet (13).

2.2.1. Anamnese

Alle untersuchten Patienten wurden einer sorgfältigen Anamnese unter besonderer Berücksichtigung der Schilddrüsen-spezifischen Vorgeschichte unterzogen. Dabei wurde ein schematisierter Schilddrüsenfragebogen (siehe Abbildung) ausgefüllt. Besonders genau wurden die Angaben über mögliche Jodkontaminationen erhoben.

2.2.2. Klinischer Befund

Hier wurde zunächst ein Allgemeinbefund erhoben, der Puls, Blutdruck, Gewicht, Tremor und grobklinisch auch die Hauttemperaturen und das Reflexverhalten beinhaltete. Gleichzeitig wurde darauf geachtet, ob der Patient einen nervösen oder unruhigen oder eher trägen und depressiven Eindruck machte.

Der Schilddrüsenbefund beinhaltete eine sorgfältige Inspektion und Palpation der Halsregion. Es wurden Lage, Größe, Form, Konsistenz und Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse beurteilt. Gleichzeitig wurde auf Stridor, Schwirren, lokale Veränderungen, Halsvenenstauung oder eine Orbitopathie geachtet. Bei dem Vorhandensein eines Stridor oder bei sehr großen Strumen wurde zusätzlich eine Trachea- und Ösophagus-Röntgenuntersuchung durchgeführt.

Je nach Erfordernis wurden zusätzliche "unspezifische" Basisuntersuchungen durchgeführt. Diese waren besonders bei großen und nodösen Strumen, bei Verdacht auf Malignom in der Schilddrüse sowie bei Hypo- und Hyperthyreosen erforderlich. Zu diesen Untersuchungen gehörten Röntgenaufnahmen der Thoraxorgane, BKS, Blutbild, EKG, Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc und Skelett-Röntgenaufnahmen, Sellaaufnahmen und verschiedene Serumenzymuntersuchungen.

2.3. Schilddrüsenspezifische in vitro-Diagnostik

Als Basisdiagnostik wurde bei allen Patienten die Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum (T_4 -Test), der sogenannte T_3 -Uptake-Test (T_3 -Test), die Kombination beider als sogenannter fT_4 -Index und der sogenannte TRH-Test durchgeführt (Bestimmung der TSH-Konzentration im Serum vor und nach Stimulation mit TRH).

2.3.1. T_4 -Test

Die Bestimmung des Gesamtthyroxins (T_4) im Serum erfolgte durch eine kompetitive Proteinbindungsanalyse als sogenannter T_4 -Test ("Quantisorb-125", Fa. Abbott GmbH, Eschborn).

2.3.2. T_3 -Uptake-Test

Zur indirekten Abschätzung der Proteinbindung der Schilddrüsenhormone wurde der T_3 -in vitro-Test (T_3 -Uptake) verwendet ("Trisorb M-125", Fa. Abbott GmbH, Eschborn). Dieser Test basiert darauf, die Verteilung von in vitro zugegebenem radioaktigen T_3 -125-Jod zwischen den Serumproteinen und dem Absorbens (Anionenaustauscherharz) zu messen.

2.3.3. fT₄-Index

Bei allen Patienten wurde der Index des freien Schilddrüsenhormons als Produkt des Gesamt-T₄ und des T₃-Bindungstest errechnet.

2.3.4. TRH-Test

Radioimmunologische Bestimmung des Spiegels an thyreoidalestimulierendem Hormon (TSH) ("TSH-RIAKIT", Fa. Abbott GmbH, Eschborn) vor und 30 Minuten nach intravenöser Injektion von 200 µg Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) ("Relefact", Fa. Höchst AG, Frankfurt).

2.4. In vivo-Diagnostik

2.4.1. Schilddrüsenszintigraphie

Die Schilddrüsenszintigramme wurden mit einem Scanner 5 bis 10 Minuten nach i.v.-Gabe von 1 bis 2 mCi 99 m Technetium-Per technetat angefertigt. In einzelnen Fällen erfolgte zur weiteren Abklärung ein Suppressions- oder Stimulationsszintigramm. Bei Verdacht auf ein autonomes Adenom wurde ein sogenanntes "Übersteuertes Szintigramm" (32) angefertigt, um perinoduläres, nicht der Autonomie unterliegendes Schilddrüsengewege darzustellen.

2.4.2. Radiojod- 2-Phasen-Test

Diese Untersuchung wurde nur vereinzelt, bei widersprüchlichen Ergebnissen der in vitro-Parameter zur Sicherung der Diagnose eines autonomen Adenoms der Schilddrüse angewendet.

2.4.3. Schilddrüsenzytologie

Die Feinnadelpunktion mit anschließender zytologischer Beurteilung wurde vorwiegend zur Abklärung kalter Knoten zum Ausschluß eines Malignoms angewendet.

3. EINFLUSSGRÖSSEN

3.1. Röntgenkontrastmittel

Erfasst wurden die Patienten, bei denen in den letzten sechs Monaten vor der Untersuchung zu diagnostischen Zwecken Röntgenkontrastmittel gegeben wurden. Hierbei handelt es sich vorwiegend um Kontrastmittel zur intra-venösen Urographie und Cholegraphie sowie vereinzelt zur Angiographie, oralen Cholegraphie und Lymphographie. Der Jodgehalt dieser Kontrastmittel liegt zwischen 1,8 bis 42,0 g (3, 9, 25).

In der Auswertung wurde nicht separat nach den wasserlöslichen Nierenkontrastmitteln, die schneller eliminiert werden und nach den gallengängigen Kontrastmitteln unterschieden. Die einzelnen Kollektive wären für die statistische Bewertung zu unterschiedlich groß geworden. Außerdem hatten viele Patienten mehrere verschiedene Kontrastmittel innerhalb der letzten sechs Monate vor der Untersuchung bekommen.

Patienten, deren Kontrastmitteluntersuchung länger als ein halbes Jahr zurücklag, wurden nicht in die Statistik aufgenommen, da sich der Zeitpunkt und die Art der Jodapplikation meist nicht mehr genau ermitteln ließ.

3.2. Jodsalz

Ausgewählt wurden nur die Patienten, die ausschließlich und mindestens seit sechs Monaten Jodspeisesalz verwendeten. Nach den Angaben wurde am häufigsten das Bayeri-

sche Vollsatz (gelbe Packung) und das Bad Reichenhaller Jodsalz verwendet. Der Jodgehalt dieser Salze beträgt 2,0 bis 4,03 mg pro kg (23). Patienten, die sogenannte Meersalze verwendeten, wurden nicht in die Statistik aufgenommen.

3.3. Jodhaltiges Vogelfutter

("Trill", Fa. EFFEM GmbH, D-281 Verden)

Trill ist ein Vogelfutter (Sittich-Mischfutter), welches neben Weizenkeimen, Eigelb, Milch, Eiweiß, Honig, Karottenpulver, Vitaminen und Spurenelementen auch Jod enthält. Dieses Jod soll die Sittiche vor "Schilddrüsenkrankheiten" schützen. Nach den Angaben des Herstellers wird das Jod in Form von Kaliumjodid zugesetzt.

Der Kaliumjodidgehalt betrug in den Jahren 1975/76, in denen diese Untersuchungen durchgeführt wurden, ca. 16 mg pro kg Futter. Den Angaben des Herstellers zufolge wird seit dem Jahre 1978 das Jod in Form pflanzlicher Substanzen (Seetang) zugesetzt. Da zu Beginn dieser Untersuchung der Eindruck bestand, daß Patienten, die zu Hause zum Füttern ihres Vogels jodhaltiges Trill verwendeten, einen niedrigeren TSH-Anstieg nach TRH aufwiesen, wurden diese Patienten mit in die Untersuchungen einbezogen. Hinzu kam, daß diese Patientengruppe (108 Patienten) zahlenmäßig ausreichte, um statistisch mitbewertet werden zu können. Als möglicher Inkorporationsweg kann die Kontamination über die Haut bei direkter Berührung mit dem Futter angenommen werden und zum anderen könnte auch eine Kontamination über die ionisierte Raumluft angenommen werden. Das sind jedoch Hypothesen, die nicht untersucht und bewiesen sind.

4. ERGEBNISSE

Statistisch ausgewertet wurden insgesamt 1.032 Patienten. Von den euthyreoten Patientinnen hatten davon 98 Kontrazeptiva ("Pille") eingenommen. Die Verteilung der verbleibenden 934 Patienten, nach den einzelnen Einflußgrößen und nach der Schilddrüsenfunktionslage geordnet, zeigt Tabelle 1. Dabei wurden die Patienten nach Euthyreose (euth.) 76,7 %, Hyperthyreose (hyperth.) 6,1 %, Hypothyreose (hypoth.) 6,8 % und nach der Gruppe der Patienten mit supprimierter TSH-Sekretion und normaler peripherer Schilddrüsenfunktion (neg. Δ bei normaler Schilddrüsenfunktion) 10,4 % aufgeschlüsselt.

Tab. 1: Zahl und prozentuale Verteilung der Patienten

	Euthyreose		neg. Δ -TSH bei norm. SD-Funkt.		Hyperthyreose		Hypothyreose	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ohne bekannte Jodinkorporation	399	57,5	68	63,6	37	58,7	48	68,6
Röntgenkontrast- mittel	66	9,5	18	16,8	10	15,9	4	5,7
Jodsalz	136	19,6	15	14,0	12	19,0	13	18,6
Trill	93	13,4	6	5,6	4	6,4	5	7,1
gesamt:	694	76,7	107	10,4	63	6,1	70	6,8

4.1. Entwicklung eines Normalkollektivs

Dieses Kollektiv von Patienten soll bei allen Analysen als Normalkollektiv den Vergleichen zugrunde gelegt werden.

Grundlage:

Klinisch und laborchemisch eindeutig euthyreote Patienten mit unauffälliger, nicht vergrößerter, knotenfreier Schilddrüse und unauffälligem Schilddrüsenszintigramm. Kein Nachweis einer Jodinkorporation. Keine Einnahme von Medikamenten. Bei Frauen auch keine Einnahme der Pille. Das verbleibende Kollektiv besteht zunächst aus 90 Frauen und 36 Männern. Zur Abgrenzung der Schilddrüsenfunktion erwies sich der ft_4 -Index und das ΔTSH als brauchbares Kriterium

Da bei den einzelnen Gruppen häufig keine Normalverteilung vorlag, wurde nicht das arithmetische Mittel, sondern der Median gewählt und der Interdezilbereich statt der Zweisigmagrenze. Diese Aussage betrifft auch alle weiteren statistischen Bewertungen.

Tab. 2: fT_4 -Index und ΔTSH bei eu-, hyper- und
hypothyreoten Patienten

	eu- thyreot	hyper- thyreot	hypo- thyreot
Anzahl	126	37	10
fT_4 -Index			
Median	2,4	6,6	1,7
Interdezil- bereich	1,8 - 3,1	4,6 - 8,9	0,6 - 2,2
ΔTSH			
Median	8,0	0	26
Interdezil- bereich ($\mu E/ml$)	3,9 - 18,3		13 - 44

Tab. 3: Altersabhängigkeit des fT_4 -Index
Median der fT_4 -Indizes der Altersdekaden

Jahre	n	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70u.m.
fem.	90	2,8	2,2	2,4	2,4	2,2	2,7	3,0	3,1
masc.	36		2,5	2,3	2,2	2,2	1,8	2,2	

Wie aus Tab. 3 zu ersehen ist, ergab sich eine Altersabhängigkeit des fT_4 -Index bei Frauen.

Rangkorrelation:

fem. $n = 90$ $p < 0,025$

Signifikante Korrelation mit dem Alter bei Frauen.

masc. $n = 36$ nicht signifikant.

Bei Männern ergab sich keine Altersabhängigkeit des fT_4 -Index.

Es werden daher Gruppen mit gleichem Median des fT_4 -Index zusammengestellt:

fem. 13 - 49 Jahre, $n = 59$

masc. 1- - 69 Jahre, $n = 35$.

Diese Gruppe von Patienten ergibt ein altersunabhängiges Normalkollektiv von 94 Patienten. Innerhalb dieses Kollektives gibt es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen fT_4 -Index und Alter und auch nicht zwischen Männern und Frauen.

4.2. Charakterisierung des Normalkollektivs

94 euthyreote schilddrüsengesunde Patienten:

59 Frauen im Alter von 14 - 49 Jahren

35 Männer im Alter von 17 - 69 Jahren

Altersmedian: 32 Jahre, Interdezilbereich: 18 - 47 Jahre.

fT₄-Index des Normalkollektivs:

Median 2,3

Interdezilbereich 1,70 - 2,85

arithmetisches Mittel: 2,32, $\bar{S} = \pm 0,464$

2 $\bar{S}$ -Bereich (95 %-Bereich): 1,39 - 3,25

Tab. 4: Verteilung des fT₄-Index des Normalkollektivs

	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	über
fT ₄ -Index	-1,5	-1,7	-1,9	-2,1	-2,3	-2,5	-2,7	-2,9	-3,1	-3,3	3,4
Patienten	3	8	12	9	18	18	7	13	3	0	3

Δ TSH des Normalkollektivs:

Median 8,0

Interdezilbereich 3,9 - 18,3

Tab. 5: Verteilung der TSH-Werte

Δ TSH	1	3	5	7	9	11	13	15	20	30
	-2	-4	-6	-8	-10	-12	-14	-19	-29	u.m.
Patienten	3	17	18	18	10	9	7	3	5	4

4.2.1. Anzahl, Geschlechtsverteilung und
 klinische Befunde euthyreoter Patienten

Die Einflußgrößen Röntgenkontrastmittel, Jodsalz und Trill sowie die Pille wurden nach folgenden klinischen Befunden aufgeschlüsselt:

Unauffällige Schilddrüse, blande Struma, Struma nodosa und Zustand nach Strumaresektion.

Aufgrund der Befunde im Normalkollektiv (kein Unterschied zwischen den Geschlechtern) wurden Männer und Frauen jeweils zusammengefaßt. Um einen möglichen Alterseinfluß auszuschalten, wurden in den Vergleichskollektiven die weiblichen Patienten von 10 - 49, die männlichen in jedem Alter einbezogen (normierte Kollektive).

Tab. 6: Anzahl, Geschlechtsverteilung und klinischer Schilddrüsenbefund
euthyreoter Patienten der normierten Kollektive

	unauff. SD fem masc ges	diffuse Struma fem masc ges	Struma nodosa fem masc ges	Z.n.Struma- resektion fem masc ges	ges %
ohne bekannte Jodinkorporation	59 35 94	105 95 200	44 29 73	21 11 32	399 50,4
Pille	29 - 29	46 - 46	17 - 17	6 - 6	98 12,4
Röntgenkontrast- mittel	18 3 21	16 12 28	8 3 11	3 3 6	66 8,3
Trill	12 8 20	29 17 46	16 5 21	3 3 6	93 11,7
Jodsalz	18 7 25	52 18 70	17 7 24	12 5 17	163 17,2

Tab. 7: Geschlechtsverteilung (in Prozent)

	unauff.Schildd.		diff.Struma		Struma nod.		Z.n.Struma- resektion	
	fem	masc	fem	masc	fem	masc	fem	masc
ohne bekannte Jodinkorporation	63	37	53	47	60	40	66	34
Röntgenkontrast- mittel	86	14	57	43	73	27	50	50
Trill	60	40	63	37	76	24	50	50
Jodsalz	72	28	74	26	71	29	73	27

Der relativ niedrige Anteil von Männern, die Jodspeise-
salz verwendeten, ist wahrscheinlich damit zu erklären,
daß die Männer über die Art des Jodsalzes oft keine prä-
zisen Angaben machen konnten. Aus den eingangs geschil-
derten Gründen wurden daher diejenigen Männer mit unklaren
Angaben bezüglich des Kochsalzes nicht statistisch erfaßt.

Gesamtzahl der Patienten 792

Gesamtzahl ohne Pille 694

433 Frauen = 62,4 %

261 Männer = 37,6 %

4.2.2. Die Werte des fT_4 -Index und des ΔTSH
der einzelnen normierten Patientengruppen
im Vergleich mit dem Normkollektiv

Tab. 8: Euthyreote Patienten ohne Jodbeeinflussung

	Klin.Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT_4 -I.	norm. SD	94	2,30	1,70 - 2,85	-
	blande Str.	200	2,14	1,56 - 2,87	p < 0,10
	Struma nod.	73	2,02	1,28 - 2,75	p < 0,01
	Struma- resektion	32	2,15	1,60 - 2,72	n.s.
ΔTSH	norm. SD	94	8,0	2,9 - 18,3	-
	blande Str.	200	6,2	2,7 - 14,0	p < 0,01
	Struma nod.	73	6,2	3,4 - 12,5	n.s.
	Struma- resektion	32	9,6	3,7 - 23,4	n.s.

Die Patienten mit blander Struma und Struma nodosa -nter-
scheiden sich geringfügig im fT_4 -Index und die blanden
Strumen im ΔTSH vom Normkollektiv.

Tab. 9: Patientinnen mit Pille

	Klin. Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT ₄ -I	norm. SD	29	2,54	1,80 - 3,18	n.s.
	blande Str.	46	2,42	1,70 - 3,58	n.s.
	Struma nod.	17	2,37	1,99 - 2,60	n.s.
	Struma- resektion	6	2,50	2,07 - 2,82	n.s.
ΔTSH	norm. SD	29	7,0	2,4 - 14,7	n.s.
	blande Str.	46	6,5	2,6 - 14,0	n.s.
	Struma nod.	17	6,3	4,2 - 15,3	n.s.
	Struma- resektion	6	7,9	6,8 - 8,2	n.s.

Die Patientinnen, die Kontrazeptiva einnehmen, unterschieden sich nicht im fT₄-Index und ΔTSH vom Normkollektiv.

4.3. Einfluß von jodhaltigen Substanzen
auf fT_4 -Index und ΔTSH im Vergleich
mit dem Normkollektiv (ohne Jodeinfluß)

4.3.1. Röntgenkontrastmittel

Tab. 10: Patienten nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln
in den letzten 6 Monaten

	Klin.Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT_4 -I	norm. SD	21	2,28	1,74 - 3,10	n.s.
	blande Str.	28	2,58	1,82 - 3,26	p < 0,02
	Struma nod.	11	2,56	2,06 - 2,96	n.s.
	Struma- resektion	6	2,70	2,24 - 3,01	n.s.
ΔTSH	norm. SD	21	5,5	2,3 - 18,4	p < 0,10
	blande Str.	28	5,9	1,5 - 11,9	p < 0,10
	Struma nod.	11	2,8	1,6 - 5,8	p < 0,001
	Struma- resektion	6	3,2	0 - 4,4	p < 0,05

Nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln im letzten halben Jahr war der fT_4 -Index nur bei blander Struma höher als im Normkollektiv. Das ΔTSH war dagegen in allen Gruppen erniedrigt; bei unauffälligen Schilddrüsen und blander Struma mit statistischer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % bei Strumektomierten signifikant und bei Struma nodosa hochsignifikant.

4.3.2. Jodspeisesalz

Tab. 11: Patienten mit Jodspeisesalz

	Klin.Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT ₄ -I	norm. SD	25	2,34	1,50 - 2,66	n.s.
	blande Str.	70	2,22	1,63 - 2,94	n.s.
	Struma nod.	24	2,20	1,61 - 2,70	n.s.
	Struma- resektion	17	1,92	1,58 - 2,76	n.s.
Δ TSH	norm. SD	25	7,0	2,3 - 14,1	n.s.
	blande Str.	70	6,1	2,2 - 13,2	p < 0,05
	Struma nod.	24	4,1	0,9 - 12,7	p < 0,01
	Struma- resektion	17	8,3	4,9 - 17,3	n.s.

Patienten, die Jodspeisesalz verwendeten, unterschieden sich nicht im fT₄-Index von den normierten Kollektiven. Dagegen war das Δ TSH bei allen Gruppen niedriger als bei den normierten Gruppen; statistisch signifikant bei der Struma nodosa und auffällig bei der blanden Struma. Insgesamt waren die Δ TSH-Werte aber nicht so stark erniedrigt wie bei den Gruppen mit Röntgenkontrastmitteln.

4.3.3. Jodhaltiges Vogelfutter "Trill"

Tab. 12: Patienten mit Trill

	Klin.Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT ₄ -I	norm. SD	20	2,34	1,80 - 2,87	n.s.
	blande Str.	46	2,27	1,80 - 2,81	n.s.
	Struma nod.	21	2,30	1,74 - 3,13	n.s.
	Struma- resektion	6	2,06	1,40 - 2,66	n.s.
ΔTSH	norm. SD	20	7,6	3,9 - 22,7	n.s.
	baldne Str.	46	5,6	3,0 - 11,9	p < 0,05
	Struma nod.	21	4,8	0,8 - 10,4	p < 0,02
	Struma- resektion	6	11,7	5,5 - 15,5	n.s.

Während der fT₄-Index keine signifikanten Abweichungen von den normierten Kollektiven aufwies, war das ΔTSH signifikant erniedrigt bei blander Struma und Struma nodosa.

4.4. Vergleich der Kollektive jodbeeinflusster Patienten mit den normierten Kollektiven gleichen klinischen Befundes ohne Jodbeeinflussung (entspricht bei normaler Schilddrüse dem Vergleich mit dem Normalkollektiv)

Tab. 13: Röntgenkontrastmittel

klin. Befund	fT ₄ -Index	ΔTSH
blande Str.	p < 0,01	n.s.
Struma nodosa	n.s.	p < 0,02
Struma- resektion	n.s.	p < 0,05

Tab. 14: Jodspeisesalz

klin. Befund	fT ₄ -Index	ΔTSH
blande Struma	n.s.	n.s.
Struma nodosa	n.s.	p < 0,05
Z. n. Op.	n.s.	n.s.

Tab. 15: "Trill"

klin. Befund	fT ₄ -Index	ΔTSH
blande Struma	n.s.	n.s.
Struma nodosa	n.s.	n.s.
Z. n. Op.	n.s.	n.s.

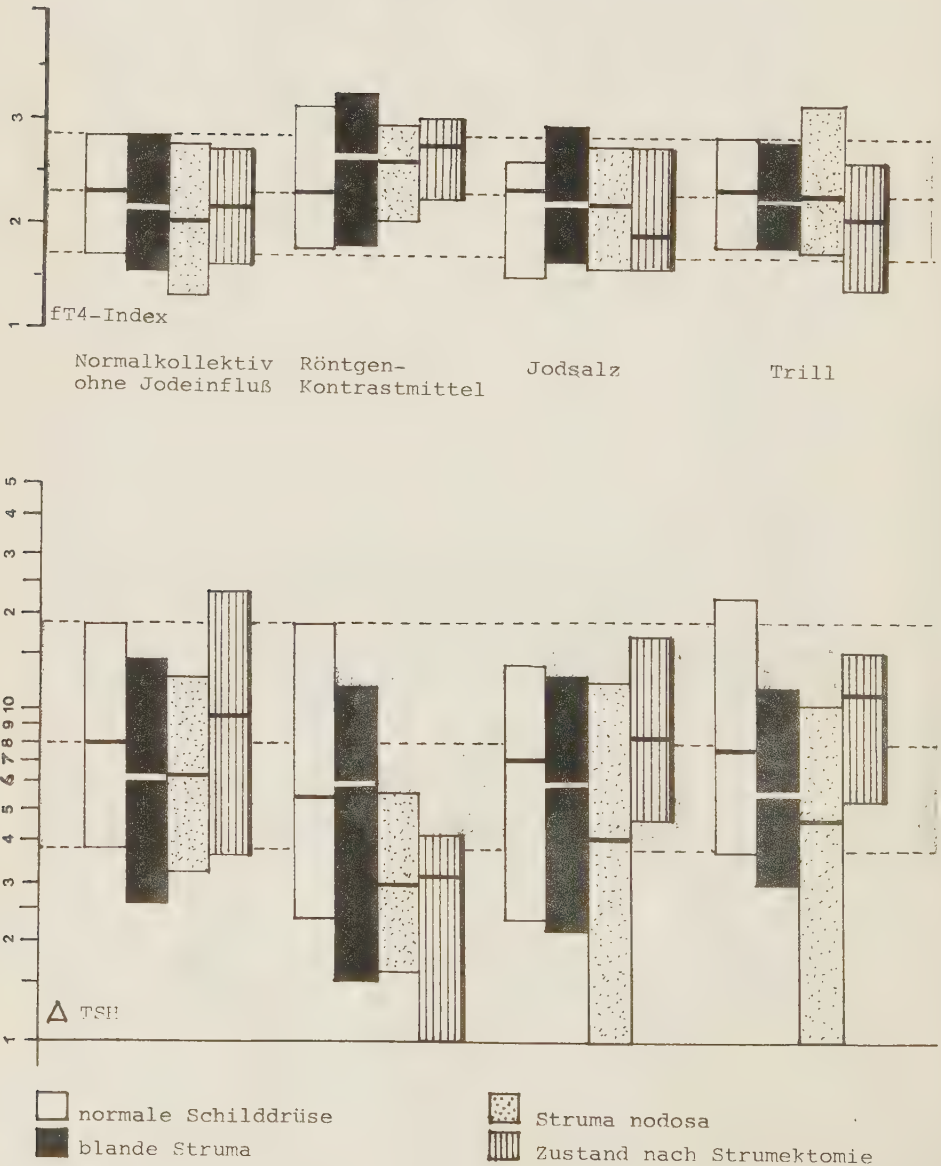
Unter Gabe von Röntgenkontrastmitteln im letzten halben Jahr vor der Untersuchung wird der fT₄-Index nur bei der blanden Struma signifikant erhöht. Das ΔTSH ist dagegen bei Patienten mit Röntgenkontrastmitteln bei Struma nodosa und Z. n. Strumaresektion sowie bei Patienten mit Jodsalz bei Struma nodosa signifikant erniedrigt.

des ΔTSH der normierten Kollektive

Klin. Befund	Kollektiv Einfluß	n	ΔTSH				FT_4 -Index			
			Median	3,9	3,9-18-3	18,3	Median	1,70	1,70-2,85	2,85
normale SD	Normkollektiv	94	8,0	10	80	10	2,30	10	80	10
	Pille	29	7,0	21	76	3	2,54	7	69	24
	Röntgenkontr.	21	5,5	33	57	10	2,28	10	71	19
	Trill	20	7,6	10	70	20	2,34	5	80	15
	Jodsalz	25	7,0	24	72	4	2,34	12	80	8
diff. Struma	Normkollektiv	200	6,2	31	67	2	2,14	18	72	10
	Pille	46	6,5	20	76	4	2,42	9	69	22
	Röntgenkontr.	28	5,9	36	61	3	2,58	11	53	36
	Trill	46	5,6	26	72	2	2,27	9	80	11
	Jodsalz	70	6,1	30	69	1	2,22	13	71	16
Str. nodosa	Normkollektiv	73	6,2	15	82	3	2,02	29	62	9
	Pille	17	6,3	12	76	12	2,37	6	82	12
	Röntgenkontr.	11	2,8	64	36	0	2,56	0	82	18
	Trill	21	4,8	33	67	0	2,30	10	71	19
	Jodsalz	24	4,1	50	42	8	2,20	13	79	8
Z.n. Struma- resektion	Normkollektiv	32	9,6	12	72	16	2,15	13	81	6
	Pille	6	7,9	0	83	17	2,50	0	83	17
	Röntgenkontr.	6	3,2	67	33	0	2,70	0	67	33
	Trill	6	11,7	0	100	0	2,06	17	83	0
	Jodsalz	17	8,3	12	76	12	1,92	24	70	6

Die Zahlen in dieser Tabelle zeigen deutlich, wie sich die ΔTSH -Werte unter dem Einfluß jodhaltiger Substanzen in untere Bereiche verschieben und wie sich die FT_4 -Indices unter Jod erhöhen.

4.6. Graphische Darstellung der fT_4 -Indices und
der Δ TSH bei euthyreoten Patienten mit und
ohne Jodeinfluß



Die einzelnen Säulen stellen jeweils den Interdezilbereich dar, der mittlere Balken den Median. Der Interdezilbereich des Normkollektivs ist als Hintergrund zu allen Säulen abgesetzt.

Da die Δ TSH-Werte nur nach logarithmischer Transformation annähernd normal verteilt sind, wurden hier die Werte in logarithmischen Rastern aufgetragen.

Die Graphik zeigt deutlich die Verschiebung der ft_4 -Indices und der Δ TSH-Werte unter dem Einfluß jodhaltiger Substanzen bei den einzelnen Gruppen.

5. PATIENTEN MIT SUPPRIMierter TSH-SEKRETION
UND NORMALER PERIPHERER SCHILDDRÜSENFUNCTION

Bei 107 Patienten ergab sich ein negativer TRH-Test bei normaler peripherer Schilddrüsenfunktion. Diese Patienten waren vom klinischen Bild her euthyreot und ließen keine Schilddrüsenfunktionsstörungen erkennen. Die in vitro-Untersuchungen ergaben zunächst keine Hinweise auf eine Hyper- oder Hypothyreose. Der TRH-Test war bei allen diesen Patienten negativ. Drei Patienten hatten eine leichte beidseitige Exophthalmopathie und ein Patient eine linksseitige Exophthalmopathie.

Von diesen 107 Patienten war bei 68 keine Jodkontamination in der Anamnese nachweisbar (Tabelle 17). Bei 39 Patienten lag eine Jodkontamination vor (Tabelle 18).

Tab. 17: Patienten mit supprimierter TSH-Sekretion und
normaler peripherer Schilddrüsenfunktion
ohne Jodbeeinflussung
- Vergleich mit Normkollektiv

	Klin.Befund	n	Median fT ₄ -I	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
euthyre- ote Pat. mit neg. ΔTSH	unauff.SD	4	2,6	2,1 - 3,4	-
	diffuse Str.	24	2,95	2,2 - 4,1	p < 0,01
	Struma nod.	33	2,8	1,8 - 3,9	p < 0,01
	Z.n.Op.	7	2,8	1,4 - 3,5	-

Hier unterscheiden sich die diffusen und die nodösen Strumen im fT_4 -Index signifikant vom Normkollektiv.

Bei Zusammenfassung der vier klinischen Befunde verteilen sich die fT_4 -Werte wie folgt:

Verteilung der fT_4 -Indices der Patienten ohne TSH-Anstieg und euthyreoter peripherer Schilddrüsenfunktion - ohne Jodeinfluß

fT_4 -I	1,0	1,0- 1,4	1,5- 1,9	2,0- 2,4	2,5- 2,9	3,0- 3,4	3,5- 3,9	4,0- 4,5
Pat.	4	1	5	19	11	14	8	6

Median 2,80, Interdezilbereich 1,72 - 3,93

Die sechs Patienten mit einem fT_4 -Index zwischen 4 - 4,5 befinden sich in einer "Grauzone" zwischen Eu- und Hyperthyreose (vgl. Tab. 2).

Sie wurden in diese Gruppe aber dennoch aufgenommen, da vom klinischen Bild her keine Zeichen einer Hyperthyreose erkennbar waren.

Tab. 18: Patienten mit supprimierter TSH-Sekretion
und normaler peripherer Schilddrüsenfunktion
- unter Jodeinfluß

	Röntgen- kontrast- mittel	Trill	Jodsalz
unauffällige Schilddrüse	2	1	3
diff. Struma	9	1	3
Struma nodosa	4	4	6
Z. n. Op.	3	-	3
gesamt	18	6	15

Wie ein Vergleich in Tabelle 1 (Seite 9) zeigt, ist die Anzahl der Patienten mit Röntgenkontrastmitteln im letzten halben Jahr mit 16,8 % deutlich höher als in der Gruppe der euthyreoten Patienten mit nur 9,5 %.

6. HYPERTHYREOTE PATIENTEN

63 Patienten hatten eine Hyperthyreose. Diese war gekennzeichnet durch typische klinische Symptome, durch erhöhte T_3 - T_4 -Werte und durch einen negativen TRH-Test. Bei 37 dieser Patienten war keine Jodinkorporation nachweisbar.

Tab. 19: Hyperthyreosen ohne Jodinkorporation
- Vergleich mit Normalkollektiv

	Klin.Befund	n	Median fT_4 -I	Interdezil- bereich fT_4 -I	Statist. Bewertung
hyper- thyreot	unauff. SD	3	6,8	6,5 - 6,8	-
	diff.Strauma	20	6,9	5,1 -10,3	$p < 0,001$
	Struma nod.	11	6,5	4,6 - 8-4	$p < 0,001$
	Z.n.Op.	3	4,6	3,8 - 8,1	-

Diese Hyperthyreosen unterscheiden sich erwartungsgemäß hochsignifikant im fT_4 -Index vom Normalkollektiv und signifikant gegenüber den Patienten mit negativem ΔTSH aber normaler Schilddrüsenfunktion. Bei Zusammenfassung der vier klinischen Befunde der Hyperthyreosen verteilt sich der fT_4 -Index wie folgt:

fT_4 -Index	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12
Pat.	1	1	1	5	7	6	6	6	1	2	1

Median 6,6; Interdezilbereich 4,6 - 8,9.

Hyperthyreosen mit Jodkontamination:

Zusätzlich zu den vorher erwähnten 37 Hyperthyreosen ergab sich bei 26 Hyperthyreosen in der Anamnese eine Jodkontamination.

Röntgenkontrastmittel:	10 Patienten	fT_4 -Index-Median	5,6
Jodspeisesalz:	12 Patienten	fT_4 -Index-Median	5,2
Trill:	4 Patienten	fT_4 -Index-Median	4,5

Diese 26 Patienten unterschieden sich im fT_4 -Index nicht signifikant von den restlichen Hyperthyreosen ohne Jodbeeinflussung.

Von den 63 hyperthyreoten Patienten hatten 9 Patienten einen Exophthalmus; davon 7 beidseits und 2 einseitig. Von den 7 beidseitig Exophthalmuspatienten hatten zwei Röntgenkontrastmittel und ein Patient Jodsalz bekommen.

7. HYPOTHYREOSEN

Bei 70 Patienten wurde eine Hypothyreose nachgewiesen. Diese Hypothyreosen waren sowohl durch die klinischen Symptome als auch durch die in vitro-Untersuchungen gesichert. Von den 70 Patienten war bei 48 Patienten kein Einfluß von Röntgenkontrastmitteln, Jodsalz oder Trill in der Anamnese vorhanden.

Tab. 20: Hypothyreote Patienten ohne Jodeinfluß
- Vergleich mit dem Normkollektiv

	Klin.Befund	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT ₄ - Index	norm. SD	10	1,65	0,6 - 2,2	p < 0,05
	diff.Struma	13	1,21	0,6 - 1,4	p < 0,001
	Struma nod.	10	1,20	0,8 - 1,4	p < 0,001
	Struma- resektion	15	1,45	0,9 - 2,1	p < 0,001
ΔTSH	norm. SD	10	26	13 - 44	p < 0,001
	diff.Struma	13	16	0 - 36	P < 0,01
	Struma nod.	10	22	3 - 33	p < 0,05
	Struma- resektion	15	31	16 - 45	p < 0,001

Sowohl im fT₄-Index als auch im ΔTSH unterschieden sich die Hypothyreosen erwartungsgemäß hochsignifikant vom Normkollektiv der Euthyreosen. Die 13 hypothyreoten Patienten mit diffuser Struma und die 10 Patienten mit Struma nodosa

zeigten den niedrigsten fT_4 -Index und zum Teil auch das niedrigste ΔTSH . Dieser scheinbar fehlende oder sehr kleine TSH-Anstieg nach TRH ist nur dadurch bedingt, daß die TSH-Basalwerte bereits maximal erhöht waren, z.B. über 50 $\mu E/ml$, daß der Anstieg nach TRH im nicht mehr meßbaren Kurvenbereich lag.

Zusammenfassung der Werte hypothyreoter Patienten und Vergleich mit dem Normkollektiv

	n	Median	Interdezil- bereich	Statist. Bewertung
fT_4 -Index	48	1,41	0,6 - 2,2	p 0,001
ΔTSH	48	28	3 - 44	p 0,001

Verteilung der fT_4 -Indices

fT_4 -Index	1,0	1,0- 1,1	1,2- 1,3	1,4- 1,5	1,6- 1,7	1,8- 1,9	2,0- 2,1	2,2- 2,3
Pat.	12	3	6	12	2	4	4	5

Verteilung der ΔTSH -Werte

ΔTSH	5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	40
Pat.	10	2	1	6	2	10	7	4	6

22 der 70 hypothyreoten Patienten standen anamnestisch unter dem Einfluß von Röntgenkontrastmitteln, Jodsalz oder Trill.

Röntgenkontrastmittel: 4 Patienten

Jodsalz: 13 Patienten fT_4 -Index 1,42, ΔTSH 23

Trill: 5 Patienten

Die Patienten mit Jodsalz unterschieden sich im fT_4 -Index und ΔTSH nicht von den übrigen Hypothyreosen. Die Patienten mit Röntgenkontrastmitteln und Trill wurden wegen der kleinen Fallzahlen nicht statistisch bewertet.

Tab. 21: Altersverteilung der hypothyreoten Patienten

Klin. Befund	n	Median	Interdezilbereich
norm. SD	10	46	20 - 57
diff.Struma	13	25	15 - 48
Struma nod.	10	51	34 - 70
Z. n. Op.	15	53	36 - 71
gesamt	48	47	16 - 67
Pat. mit Jodsalz	13	35	15 - 69

8. ERGEBNISSE

Wir gingen der Frage nach, wie sich der Einfluß von Jod auf das Ergebnis des TRH-Testes und auf die Schilddrüsenfunktion auswirkt. Dabei wurde der Einfluß von Röntgenkontrastmitteln, die innerhalb des letzten halben Jahres gegeben wurden, der Einfluß von Jodspeisesalz und der mögliche Einfluß eines jodhaltigen Vogelfutters "Trill" untersucht und jeweils mit einem Kollektiv von Patienten ohne Jodbeeinflussung gegenübergestellt. Insgesamt wurden 1.032 Patienten ausgewertet.

Als Parameter des Einflusses diente das Δ TSH im TRH-Test und der Index des freien Schilddrüsenhormones (ft_4 -Index).

Gaben von Röntgenkontrastmitteln führten bei allen klinischen Gruppen euthyreoter Patienten (unauffällige Schilddrüse, blande Struma, Struma nodosa und Zustand nach Strumaresektion) zur Verkleinerung des Δ TSH -bei unauffälliger Schilddrüse und blander Struma statistisch auffällig, bei Zustand nach Strumaresektion signifikant und bei Struma nodosa hochsignifikant. Parallel dazu stieg der ft_4 -Index bei Patienten mit blander Struma, Struma nodosa und Zustand nach Strumaresektion an. Der Anstieg war jedoch nicht so stark ausgeprägt wie die Erniedrigung des Δ TSH in den gleichen Gruppen.

Bei Patienten, die Jodspeisesalz verwendeten, war ebenfalls eine Verkleinerung des Δ TSH nachweisbar; statistisch auf

fällig bei blanden Strumen und statistisch signifikant bei Patienten mit Struma nodosa. Der fT_4 -Index dagegen wies keine statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Ein ähnliches Bild zeigten die Patienten, in deren Haushalt das jodhaltige Vogelfutter "Trill" verwendet wurde. Das ΔTSH war bei den blanden Strumen statistisch auffällig und bei den nodösen Strumen statistisch signifikant erniedrigt. Im fT_4 -Index gab es keine Unterschiede.

Hyperthyreote Patienten, die unter dem Einfluß der oben erwähnten jodhaltigen Substanzen standen, unterschieden sich im fT_4 -Index und ΔTSH nicht von den anderen Hyperthyreosen ohne Jodeinfluß. Auffällig ist dagegen der hohe Prozentsatz der Hyperthyreosen, die Röntgenkontrastmittel bekommen hatten (15,9 %) im Vergleich zu den Euthyreosen mit Röntgenkontrastmitteln (9,5 %). Der Anteil eu- und hyperthyreoter Patienten mit Jodsalz war dagegen gleich groß (19,6 % bzw. 19 %).

Als interessant erwies sich eine weitere Gruppe von 107 Patienten mit supprimierter TSH-Sekretion und normaler peripherer Schilddrüsenfunktion. Die fT_4 -Indices lagen im Euthyreosebereich und waren hochsignifikant niedriger als bei den Hyperthyreosen. Bei den blanden und nodösen Strumen war der fT_4 -Index allerdings signifikant höher als bei den euthyreoten Patienten des glei-

chen klinischen Bildes mit normaler TSH-Sekretion. 16,8 % dieser Patienten hatten im letzten halben Jahr Röntgenkontrastmittel bekommen (gegenüber 9,5 % der euthyreoten Patienten). Bei Jodsalz gab es keine wesentlichen Unterschiede zu den Euthyreosen (14,0 % gegen 19,6 % bei Euthyreose).

Bei den 70 hypothyreoten Patienten hatten nur 5,7 % Röntgenkontrastmittel bekommen. Die Gruppe der Hypothyreosen mit Jodsalz war etwa gleich groß wie die Gruppe der Euthyreosen mit Jodsalz (19,6 %).

9. DISKUSSION

Der endemische Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland ist quantitativ nachgewiesen (7). Die Strümahäufigkeit der Rekruten beträgt im Mittel 15 % mit der größten Häufigkeit von 32 % im Wehrkreis Bayern (11).

In Strumen entstehen mit zunehmendem Alter neben sogenannten kalten Arealen auch autonome Areale als Mikro- und Makroadenome mit der Fähigkeit autonomer Jodid-Akkumulation und -Organifizierung im Sinne einer fehlgeleiteten Anpassung-Hyperplasie (23). Die Häufigkeit (5, 28) autonomer Adenome als Ursache der Hyperthyreose in endemischen Jodmangelgebieten spricht für diese Deutung. Präformierte autonome Bezirke in vergrößerten Schilddrüsen in Endemiegebieten dürften bei Jodzufuhr in Form von plötzlicher einmaliger Applikation jodhaltiger Röntgenkontrastmittel - d.h. eine hohe Jod-Dosis - oder in Form von prolongierter niedrig-dosierter Substitution bei Jodierung des Speisesalzes oder des Brotes (10, 12, 16, 27, 30) ein Hyperthyreose-Risiko darstellen. JOSEPH und Mitarbeiter (12) konnten zeigen, daß bei präformierten Autonomien 100 µg Kaliumjodid pro Tag zwar rasch zu einem Anstieg der Schilddrüsen Spiegel führte, ohne daß allerdings in seinem Krankengut eine klinisch manifeste Hyperthyreose auftrat. Die Beobachtungen in Tasmanien nach Jodierung des Brotes (80 - 300 µg Jodid pro Tag) zeigten (27, 30), daß bei einem der Bundesrepublik Deutschland ähnlich vorbestehenden Jodmangel die Hyperthyreose-

Inzidenz transitorisch von etwa 0,3 auf 1,3 Promille zunahm, um spontan nach etwa drei bis vier Jahren wieder abzunehmen. Da die endokrine Ophthalmopathie (17, 18) und die Häufigkeit nachweisbarer schilddrüsenstimulierender Immunglobuline (1, 27) nicht zunahmen, darf geschlossen werden, daß diese Zunahme der Hyperthyreose auf Schilddrüsen-Autonomien bezogen werden muß.

Die hier vorgelegte Untersuchung an 1032 Patienten, die zur Schilddrüsendiagnostik zugewiesen wurden und deren Daten auswertbar waren, läßt keine Abgrenzung von Patienten mit autonomen Arealen oder Zeichen für eine Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow zu. Bei 6,1 % der Patienten wurde eine Hyperthyreose nachgewiesen. Unter diesen war bei 1 % - bezogen auf die Gesamtzahl - eine Kontrastmitteluntersuchung innerhalb der letzten sechs Monate durchgeführt worden. Grob geschätzt könnte also bei einem Sechstel der Patienten die Jodzufuhr an der Auslösung der Hyperthyreose beteiligt gewesen sein.

Der Befund der TRH-refraktären TSH-Suppression bei normalem fT_4 -Index ohne klinische Hyperthyreosezeichen wurde bei 107 Patienten, d.i. 10,4 %, gefunden. Unter diesen wurden T_3 -Hyperthyreosen ohne klinische Zeichen und autonome Adenome als Ursachen für die TSH-Suppression nicht erfaßt.

Bei 18 von 107 Patienten dieser Gruppe bzw. 1,7 % aller Patienten war eine Jod-Inkorporation durch Kontrastmittel-

diagnostik innerhalb der letzten sechs Monate erfolgt. Auch bei dieser Gruppe kann die Jodzufuhr bei präformierter Schilddrüsenfunktionsstörung (z.B. im Sinne von Autonomien) zur Suppression der TSH-Sekretion geführt haben.

Läßt man die Frage nach der individuellen Bedeutung der Jodinkorporation für die Auslösung der Schilddrüsenfunktionsstörung außer acht, so könnte man errechnen, daß das Verhältnis von Suppression der TSH-Sekretion ohne klinisch manifeste Hyperthyreose zu manifester Hyperthyreose nach Kontrastmittel-Applikation etwa 2:1 beträgt. Dieser Befund ist wichtig im Hinblick auf die Gefährdung von Patienten mit chronischen Schilddrüsenveränderungen in einem Strumaendemiegebiet durch Kontrastmittel-diagnostische Maßnahmen.

Weiterhin war von Interesse, ob eine verminderte Stimulierbarkeit der TSH-Sekretion nach Jodinkorporation durch Kontrastmittel bzw. den Gebrauch jodhaltigen Speisesalzes erfaßt werden konnte.

In der Kontrollgruppe der Patienten mit einer normalen Schilddrüsenfunktion war der TSH-Anstieg nach intravenöser TRH-Applikation bei 27 % aller Patienten kleiner als 3,9 μ E/ml Serum. Nach Kontrastmittelapplikation nahm der Anteil der niedrigen TSH-Anstiege bei diffuser Struma auf 36 % zu, bei Knotenstruma aber bereits auf 64 %. Bei Patienten, die aus unbekannter Indikation einer Strumaresektion unterzogen worden waren, betrug der Anteil dieser Gruppe 67 %.

Auch die Verschiebung des TSH-Anstiegs nach TRH-Stimulation an die untere Grenze des Normalbereichs kann bedeuten, daß Schilddrüsenautonomien vorlagen.

Unter Prophylaxe mit jodiertem Speisesalz war der TSH-Anstieg bei 24 % mit normal großer Schilddrüse und bei 30 % mit diffuser Schilddrüsenvergrößerung kleiner als $3,9 \mu\text{E/ml}$. Auffällig hingegen war, daß 50 % aller Patienten mit Knotenstruma einen TSH-Anstieg unterhalb von $3,9 \mu\text{E/ml}$ aufwiesen.

Diese Befunde deuten darauf hin, daß unter den Patienten mit einer Struma nodosa in Abhängigkeit vom Jodangebot die Stimulierbarkeit der TSH-Sekretion abnimmt. Vermutlich ist dieser Befund ein weiterer Hinweis auf intrathyreoidale autonome Areale, die nicht diagnostiziert werden konnten.

10. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde bei 1032 Patienten in einem endemischen Jod-Mangelgebiet untersucht, wie sich der Einfluß von inkorporiertem Jod auf die Schilddrüsenfunktion auswirkt. Als Parameter des Einflusses diente das Delta-TSH im TRH-Test und der Index des freien Schilddrüsenhormones (ft_4 -Index). Die Einflußgrößen waren jodhaltige Röntgenkontrastmittel, die innerhalb des letzten halben Jahres vor der Untersuchung appliziert wurden, Jod-Speisesalz und ein jodhaltiges Vogelfutter.

Die Untersuchung zeigt eine deutliche Verkleinerung des Delta-TSH unter Jodeinfluß. Am stärksten war das bei Röntgenkontrastmitteln ausgeprägt, wo auch gleichzeitig ein Anstieg des ft_4 -Index zu registrieren war.

Bemerkenswert war der auffällig hohe Prozentsatz von Patienten, die Röntgenkontrastmittel bekommen hatten, bei den 63 Hyperthyreosen und in der Gruppe von 107 Patienten mit TRH-refraktärer TSH-Suppression bei normalem ft_4 -Index.

Als Ursache für die Suppression der TSH-Sekretion bei Jodzufuhr werden autonome Areale als Mikro- oder Makroadenome angenommen mit der Fähigkeit einer autonomen Jodid-Akkumulation und Organifizierung im Sinne einer fehlgeleiteten Anpassungs-Hyperplasie.

Diese Ergebnisse erschienen wichtig im Hinblick auf die Gefährdung der Patienten mit chronischen Schilddrüsenveränderungen in einem Struma-Endemiegebiet durch röntgenkontrastmitteldiagnostische Maßnahmen.

11. LITERATUR

1. ADAMS, D. D., T. H. KENNEDY, J. C. STEWART,
R. D. UTIGER, G. I. VIDOR:
Hyperthyroidism in Tasmania Following Iodide
Supplementation: Measurements of Thyroid-
Stimulating
Autoantibodies and Thyrotropin
J. Clin. Endocrinol. Metab. 41, 221 (1975)
2. BOCKSLAFF, H. A., A. BRASE, H. HAINDL, G. KÖRBER:
Einfluß jodhaltiger Röntgenkontrastmittel auf
ausgewählte Schilddrüsen-In-vitro-Testverfahren
Münch. med. Wschr. 118, 1 (1976)
3. BREUEL, H.-P., Ch. BREUEL, D. EMRICH, P. FISCHER,
A. GILAK, C. WINKLER:
Veränderungen der Schilddrüsenfunktion durch
Röntgenkontrastmittel bei Schilddrüsengesunden
Med. Klin. 41, 1492 (1979)
4. BÜRGI, H., C. WIMPFENHEIMER, A. BURGER, W. ZAUNBAUER,
H. RÖSLER, T. LEMARCHAND-BERAUD:
Changes of Circulating Thyroxine, Triiodo-
thyronine and Reverse Triiodothyronine After
Radiographic Contrast Agents
J. Clin. Endocrinol. Metab. 43, 1203 (1976)
5. EMRICH, D., M. BÄHRE:
Autonomy in euthyroid goitre: Maladaptation
to iodine deficiency
Clin. Endocrin. 8, 257 (1978)
6. EMRICH, D., M. HOTTENBACHER, A. BÄHRE, A. VON ZUR
MÜHLEN, R. D. HESCH, J. KÖBBERLING:
Pathophysiologie und Diagnostik des autonomen
Adenoms
Med. Klinik 72, 15 (1977)
7. HABERMANN, J., H. G. HEINZE, K. HORN, R. KANTLEHNER,
I. MARSCHNER, J. NEUMANN, P. C. SCRIBA:
Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik
Deutschland
Dtsch. Med. Wschr. 100 (39), 1937 (1975)

8. HANAGHAN, J., D. DHUPELIA, J. FINUCANE:
Thyroid hormones in serum: effects of X-ray
contrast media
Ir. J. Med. Sci. 148, 12 (1979)
9. HERRMANN, J., H. L. KRÜSKEMPER:
Gefährdung von Patienten mit latenter und
manifesten Hyperthyreose durch jodhaltige
Röntgenkontrastmittel und Medikamente
Dtsch. med. Wschr. 103, 1434 (1978)
10. HOOPER, P. L., R. H. CAPLAN:
Thyroid Uptake of Radioactive Iodine in
Hyperthyroidism
JAMA 238, 411 (1977)
11. HORSTER, F. A., G. KLUSMANN, W. WILDMEISTER:
Der Kropf: eine endemische Krankheit in der
Bundesrepublik?
Dtsch. med. Wschr. 100, 8 (1975)
12. JOSEPH, K., J. MAHLSTEDT, U. WELCKE:
Thyreoidale Autonomie - Altersverteilung
und Verhalten unter Jodprophylaxebedingungen
Nuc. Compact 10, 100 (1979)
13. KLEIN, E., J. KRACHT, H.-L. KRÜSKEMPER, D. REINWEIN,
P. C. SCRIBA:
Praxis der Schilddrüsendiagnostik
Dtsch. med. Wschr. 98, 2362 (1973)
14. KUTZIM, H., G. MÖDDER:
Entstehung von Hyperthyreosen durch exogene
Jodzufuhr
Dtsch. ÄB 76, 2485 (1979)
15. MAHLSTEDT, J., H. FISCHER, K. JOSEPH, H. MEINHOLD,
B. GLÖBEL:
Beeinflussung der T_4/T_3 -Konversion durch
jodhaltige Cholegraphika
Nuc. Compact 8, 164 (1977)

16. MAHLSTEDT, J., K. JOSEPH:
Dekompensation autonomer Adenome der Schilddrüse nach prolongierter Jodzufuhr
Dtsch. med. Wschr. 98, (38), 1748 (1973)
17. PICKARDT, C. R., K. P. BOERGEN, H. G. HEINZE:
Endokrine Ophthalmopathie
Internist 15, 497 (1974)
18. REINWEIN, D., H. SCHLEUSENER, F. A. HORSTER, S. WENDE, K. ULLERICH
Diagnostik der Ophthalmopathie
Dtsch. med. Wschr. 104, 758 (1979)
19. SAWIN, C. T., J. M. HERSHMAN, A. AZUKIZAWA:
Relationship of iodine-induced increase in TSH response to TRH to changes in serum thyroid hormones
Horm. Res. 10, 20 (1979)
20. SCHLEUSENER, H., K. JOSEPH, J. MAHLSTEDT, P. KONTULLA, U. BOGNER, B. WENZEL, H. MEINHOLD:
Unterscheidung der immunogenen diffusen hyperthyreoten Struma (M-Basedow) von der Struma mit disseminiertem autonomen Gewebe - vorläufige Ergebnisse
Nuc Compact 10, 222 (1979)
21. SCRIBA, P. C., J. KRACHT, E. KLEIN:
Endemische Struma und Jodprophylaxe
Dtsch. med. Wschr. 100, 1350 (1975)
22. SCRIBA, P. C.:
Strumaprophylaxe durch jodiertes Speisesalz
Dtsch. AB 74, 1955 (1977)
23. SCRIBA, P. C. et al.:
Jodsaluprophylaxe
Therapiewoche 27 (1977)
24. SOBRINHO, L. G., E. S. LIMBERT, M. A. SANTOS:
Thyroxine Toxicosis in Patients with Iodine Induced Thyrotoxicosis
J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, 25 (1977)

25. SPITZ, J., M. SCHMIDT:
Beeinflussung des TSH-TRH-Testes durch
jodhaltige Röntgenkontrastmittel
Fortschr. Röntgenstr. 129, 445 (1978)
26. STEIDLE, B., S. GREHM, F. J. SEIF:
Jodinduzierte Hyperthyreosen durch Röntgen-
kontrastmittel
Dtsch. med. Wschr. 104, 1435 (1979)
27. STEWART, J. C., G. J. VIDOR, J. H. BUTTERFIELD,
B. C. HETZEL:
Epidemic thyreotoxicosis in Northern Tasmania:
studies of chemical features and iodine
nutrition
Australian and New Zealand Journal of Medicine
3, 203 (1971)
28. STUDER, H., H. BÜRGI, M. P. KÖNIG:
Die klinische Bedeutung der "sub- oder prä-
klinischen" Hyperthyreose
Schweiz. Med. Wochenschr. 108, 2029 (1978)
29. STUDER, H., H. R. HUNZIKER, C. RUCHTI:
Morphologic and Functional Substrate of
Thyrotoxicosis Caused by Nodular Goiters
Amer. J. Med. 65, 227 (1978)
30. VIDOR, G., J. C. STEWART, J. R. WALL, A. WANGEL,
B. C. HETZEL:
Pathogenesis of iodine-induced thyreotoxicosis:
studies in Northern Tasmania
J. of Clin. Endocr. and Met. 37, 901 (1973)
31. WALDHÄUSL, W., H. HAYDL:
Effect of Iodine upon the TRH Induced Release
of TSH in Euthyroid, Hypothyroid and Hyper-
thyroid Individuals
Horm. Metab. Res. 8, 286 (1976)
32. WÖHLER, J., H. G. HEINZE, C. R. PICKARDT, F. ERHARDT,
P. C. SCRIBA:
Eine neue, risikolose Methode zur Diagnostik
dekompensierter Adenome der Schilddrüse
Dtsch. med. Wschr. 99, 1240 (1974)

LEBENS LAUF

Am 12. Februar 1939 wurde ich in Oelsa bei Dresden geboren. Nach dem Besuch der Volksschule wechselte ich in die Oberschule Freital, wo ich im Jahre 1957 mein Abitur bestand.

Anschließend folgte ein "Praktisches Jahr" in einem Industriebetrieb und in den Jahren 1958 - 1960 vier Semester Psychologie-Studium an der TH Dresden.

Nach der Flucht in die Bundesrepublik begann ich an der Universität Erlangen das Medizinstudium und legte hier 1963 die Ärztliche Vorprüfung ab. Den klinischen Teil des Studiums führte ich an der Ludwig Maximilians-Universität München fort. Dort legte ich 1967 das Staatsexamen ab.

Von 1967 bis 1969 arbeitete ich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Vilsbiburg. Nach der Approbation im Jahre 1969 blieb ich hier noch bis 1970 als Assistenzarzt. In der Zeit von 1970 bis 1977 war ich in den Krankenhäusern des Krankenhauszweckverbandes Augsburg beschäftigt. Nach einem halben Jahr Chirurgie begann ich die Facharztausbildung zum Radiologen. Seit der Radiologiefacharztanerkennung, 1975, war ich Oberarzt in der Nuklearmedizinischen Abteilung des Westkrankenhauses Augsburg und von April bis August 1977 kommissarischer Leiter dieser Abteilung.

Seit September 1977 leite ich die Röntgen- und Nuklearmedizinische Abteilung der Gynäkologisch-onkologischen Klinik Bad Trissl in Oberaudorf.

